

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ CAUZATĂ DE OSTEOMIELITĂ

Livi Grib¹ – dr. hab. în șt. med., prof. univ.,
Alexandra Grejdieru¹ – dr. șt. med., conf. univ.,
Elena Samohvalov¹ – dr. în șt. med., asistent univ.,
Diana Lupu¹ – medic rezident Cardiologie,
Ludmila Cardaniuc² – șef secție Cardiologie,
Ion Pîrțac² – șef secție Chirurgie 2,
Gheorghe Lupu² – medic rezident Chirurgie,
Andrei Grib¹ – cardiolog intervenționist,
¹USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova,
²IMSP SCM „Sfânta Treime
lupu.med@gmail.com

Rezumat

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie infecțioasă gravă, ce se manifestă printr-o varietate de forme etiologice, în funcție de agentul patogen, bolile cardiace preexistente, prezența sau absența complicațiilor, care evaluează manifest sau insidios și necesită o abordare interdisciplinară cu implicarea specialiștilor din diferite domenii [1]. Incidența anuală a EI variază între 3-10 cazuri la 100.000 persoane/an, cu o tendință de creștere în unele cazuri clinice (EI nosocomială, EI la vârstnici, EI la utilizatorii de droguri intravenoase), mortalitatea constituind 20-25%. În EI mai frecvent este afectat cordul stâng 85-90% cazuri, și doar în 5-10% cazuri - cordul drept, *Streptococcus viridans* și *Staphylococcus Aureus* fiind cauza în 80-90% din cazuri [6, 7]. În pofida tuturor progreselor, înregistrate în domeniul EI: clasificarea de lucru, criteriile de diagnostic, utilizarea hemoculturilor și ecocardiografiei, această maladie rămâne a fi gravă, cu unele particularități de stabilire tardivă a diagnosticului, cauzat de un substrat microbiologic în permanentă diversificare. Conform literaturii, în 6% din cazuri EI este asociată cu osteomielita, ultima fiind dificil de diagnosticat, iar în 31% din cazuri EI este o complicație a osteomielitei, și necesită tratament antimicrobian combinat cu utilizarea dozelor adecvate de antibiotice, pe termen lung, inițial empiric, ulterior conform antibiogramei [15, 16].

Cuvinte-cheie: endocardita infecțioasă, hemoculturi, osteomielită, antibiogramă

Summary. Infectious endocarditis caused by osteomyelitis

Infective endocarditis (IE) is a serious infectious disease, which manifests itself through a variety of forms, depending on the etiological agent, preexisting heart disease, the presence or absence of complications, which evaluates manifesting or insidiously and requires an interdisciplinary approach with the involvement of specialists from different fields [1]. Annual incidence of IE varies between 3-10 cases per 100.000 persons per year, with an increasing tendency in some cases clinical (nosocomial IE, IE in elderly, IE in intravenous drug users), mortality accounting for 20-25%. The most commonly affected in IE is left heart in approximately 85-90% of cases, and only in 5-10% of cases - by *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus Aureus* are the cause in 80-90% of cases [6, 7]. Despite all the advances recorded in her field of work classification, diagnostic criteria, use of hemocultures and echocardiography, this disease remains serious, with some peculiarities of late diagnostic setting, caused a permanent substrate diversifying in microbiological. According to the literature, and in 6% of cases it is associated with osteomyelitis, the latter being very difficult to diagnose, and in 31% of cases it is a complication of osteomyelitis, and requires combined treatment with antimicrobial use adequate doses of antibiotics, long-term, initially under the rule of thumb, later antibiogram [15, 16].

Key words: infective endocarditis, hemocultures, osteomyelitis, antibiogram

Резюме. Инфекционный эндокардит, вызванный остеомиелитом

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является серьезным инфекционным заболеванием, которое проявляется через разнообразные формы, в зависимости от этиологического агента, существовавшие ранее заболевания сердца,

наличие или отсутствие осложнений, которые проявляются или требует междисциплинарного подхода с привлечением специалистов из различных областей [1]. Ежегодная заболеваемость ИЭ варьирует от 3-10 случаев на 100 000 человек в год, причем тенденция в некоторых клинических случаях (внутрибольничный ИЭ, ИЭ у пожилых людей, ИЭ у людей с внутривенным употреблением наркотиков), смертность приходится 20-25%. Наиболее часто затрагиваемые отделы сердца слева – 85-90% случаев и только в 5-10% случаях стрептококк вириданс и в 80-90% случаях золотистый стафилококк [6, 7]. Несмотря на все успехи, в сфере инфекционного эндокардита, диагностические критерии, использование гемокультур и эхокардиографии, это заболевание остается серьезным, с некоторыми особенностями поздней диагностической установки, причиной постоянного субстрата, диверсификации в микробиологических субстратах. По данным литературы, в 6% случаев, когда это связано с остеомиелитом, причем очень трудно диагностировать, и в 31% случаев это осложнение остеомиелита и требует лечения в сочетании с антибактериальной использованием адекватных доз антибиотиков, долгосрочное, и под контролем антибиотикограммы [15, 16].

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, гемокультур, остеомиелит, антибиотикограммы

Introducere

Endocardita infecțioasă este o maladie microbiană endovasculară a structurilor cardiovasculare (valve native, endocard ventricular sau atrial), inclusiv endarteriita vaselor intratoracice mari (în canal arterial patent, în șunturi arterio-venoase, în coarctatie de aortă), sau a corpiilor intracardiaci străini (valve prostetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevantă în fluxul sanguin [13].

EI este o patologie polietologică. Condiții predispozante pentru această maladie gravă implică cardiopatii reumatismale, congenitale și degenerative, cardiomiopatiile hipertrofice sau abuzul de medicamente intravenos cu dezvoltarea EI în 55 - 75% pe valve native și în 7% - 25% din cazuri pe proteze valvulare [2, 8, 9]. Circumstanțele morbide frecvente includ focare cronice de infecție, manipulații stomatologice, proceduri de diagnostic, ce provoacă sângerare, catetere intravenoase de durată, hemodializă etc. [7]. Rolul de bază în patogenia EI îi revine bacteriemiei, consecință a unor focare de infecție cronică (osetomielită, tonsilită etc.), intervenții chirurgicale (deschiderea și drenarea țesuturilor moi, extracții dentare, tonsilectomii etc.) cât și metode de diagnostic invazive [12,13]. Savanții versați în domeniu de la Universitatea Duke din SUA au efectuat un studiu, în care se raportează 59 cazuri de EI, 23 din ele dezvoltându-se pe fond de catetere intravasculare de durată, iar 14 în urma plăgilor chirurgicale infectate (osteomielită, abcese) [5].

Osteomielita este o infecție (acută sau cronică) supurativă a măduvei osoase, care pe fondul tratamentului medicamentos sau chirurgical neadecvat poate avea un șir de complicații (fracturi, artrite, tromboze venoase, focare metastatice la distanță etc.). În 31% cazuri osteomielita se complică cu EI, provocată mai frecvent de stafilococii (60-80%) și streptococii (5-30%) [12]. EI provocată de *Staphylococcus aureus* manifestă o evoluție severă cu febră hectică, transpirații abundente, rezistență la tratament, cu metastazarea infecției la distanță [9, 10].

Tratamentului contemporan al EI include în ex-

clusivitate antibioticoterapie combinată în doze maxime și tratamentul chirurgical în 50% din cazuri [15]. Este importantă inițierea cât mai precoce a terapiei antimicrobiene cu eradicare agentului patogen, utilizarea unor doze adecvate de antibiotice, pe termen lung (minim de 4 săptămâni). În majoritatea cazurilor de EI inițierea terapiei antimicrobiene este empirică, iar după rezultatele hemoculturii se inițiază regimurile antimicrobiene conform antibioticogramei [14]. Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. În cazul stabilirii diagnosticului tardiv indicele mortalității se menține la un nivel înalt – 16-20% pentru EI comunitare și 24-50%, pentru EI nosocomiale [6, 7, 8].

Din motivul diagnosticării tardive a acestei patologii, virulenței severe a florei patogene și rezistenței la antibiotice, tot mai frecvent apar divergențe în alegerea tacticii de tratament la pacienții cu focare de infecții cronice ce trebuie supuși intervențiilor chirurgicale, ceea ce a condus la prezentarea și analiza acestui caz clinic.

Caz clinic: Numărul fișei medicale 24358/11

Pacientul C., 66 ani a fost internat în secția chirurgie septică, pe data de 24.12.2015

Acuze la internare: durere severă în planta stângă cu schimbarea culorii (violacee) a degetelor I-III, cu accentuarea durerii în timpul mișcării.

Anamneza maladiei. Pacientul cu diagnosticul: Gangrena incipientă a degetelor II-IV a plantei stângi a fost supus intervenției chirurgicale cu amputarea degetelor III-V a plantei stângi și 1/3 din suprafața oaselor metatarsiene. Timp de 4 luni pacientul a efectuat terapie antimicrobiană de scurtă durată, cu răspuns neadecvat, ce a cauzat modificarea tratamentului cu antibiotice de numeroase ori pe fond de terapie chirurgicală necorespunzătoare. Starea pacientului rămânea gravă, cu persistarea infecției, ce a determinat febră ondulantă, hectică, transpirații abundente, preponderent nocturne, creșterea marcantă a vitezei de sedimentare a hematiilor, anemie toxică progresivă, hiperfibrinogenemie, hemocultură pozitivă cu în-

sămânțarea *Streptococcus haemolyticus* și *Staphylococcus aureus*), la examenul EcoCG s-au depistat vegetații pe valva aortică. Luând în considerare acuzele, datele clinice și paraclinice, pacientul a fost consultat de cardiolog, confirmat diagnosticul de Endocardită infecțioasă, selectat tratamentului antibacterian adecvat cu răspuns pozitiv. Anamnestical vieții: fumător activ timp de 25 ani. Cariile dentare multiple, extracții dentare, 2 dinți cu 8 luni în urmă, gingivită.

Date obiective: Starea generală gravă. Conștiința clară. Tipul constituțional normostenic. Tegumentele palide, umede, febrile, plagă postoperatorie la nivelul plantei stângi. Edeme periferice absente. Auscultativ pe toată aria pulmonară se atestă murmur vezicular, raluri lipsesc, FR 18/min. Șocul apexian se determină în spațiul intercostal V cu 1,5 cm lateral de linia medioclaviculară stângă, vastitatea 1,5 cm cu putere și rezistență moderată. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, FCC 100 bătăi/min, TA 140/80 mmHg. Limba roză, umedă, nesaburată. Abdomenul nu este mărit în volum, la palpare moale, indolor. Ficatul mărit moderat cu 2 cm. Splina nu se palpează. Tranzit intestinal prezent. Micțiunile libere, indolore. Semnul Giordano negativ bilateral.

Examenul paraclinic:

1. **Hemocultura (23.03.2016)** din 3 vene periferice în puseu febril. Agentul patogen însământat: *Streptococcus haemolyticus* sensibil la Ceftriaxonum, Ciprofloxacinum, Amikacinum Doxyciclinum.

Hemocultura (31.03.2016) din 3 vene periferice în puseu febril. Agentul patogen nu s-a însământat.

Hemocultura (06.04.2016) din 3 vene periferice în puseu febril. Agentul patogen însământat: *Staphylococcus aureus* sensibil la Ampicilină, Amikacină, Doxacyclină, Lincomycină, Gentamicină, Ciprofloxacină, Ceftriaxonă.

2. **Examenul electrocardiografic.** Flutter atrial cu FCC 126 contracții pe minut. Axa electrică a cordului deviată spre stânga. Semne de hipertrofie a miocardului ventricolului stâng. Schimbări de repolarizare în regiunea ateroseptală și laterală a VS.

3. **Examenul ecocardiografic bidimensional cu Doppler color:** Aorta ascendentă 36 mm, atriul stâng 48 mm, ventriculul stâng, diametrul telediastolic 50 mm, diametrul telesistolic 41 mm, septul interventricular 13 mm, peretele posterior a VS 9 mm, fracția de ejecție 45%, ventriculul drept 29 mm, atriul drept 44 mm. Valva aortică îndurată, calcificată++, amplituda deschiderii 15 mm. Valva mitrală îndurată, calcinat pe CMP, calcinate pe cordaje, CMA prolabeaza 4 mm la baza. Pericardul îngroșat. Lichid în cavitatea pericardului 11 mm după VD cu fibrină, 7,7 mm după PLVS 8 mm după PPVS 8 mm la AD.

Concluzie: Vizualizare dificilă pe fon de tahicardie.

FCC - 96 b/min. Îndurația pereților Ao ascendente, VAO, VM. Pe VAO pe cuspa necoronariană se determină o formațiune, de ecogenitate crescută de 6,5x7,0 mm, Pe cuspa coronariană dreaptă o formațiune de 3,5x5,4 mm. Dilatarea moderată a AS, AD, VD. Hipertrofia moderată concentrică a m-lui VS. Hipokinezia miocardului peretelui anteroseptal, și a SIV în regiunea medie, apicală. Aspect de SIV sigmoid. Funcția de pompă a m-lui VS este redusă moderat, FE-45%. Doppler EcoCG: Vmax - N. Insuficiența valvei aortice gr.I, VM gr.II, VTr gr.II, VAP gr.I. HTP moderată. PSAP 38 mm/Hg.

4. **Radiografia cutiei toracice. Concluzie:** Cord de dimensiune obișnuită.

5. **USG organelor interne. Concluzie:** schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreasului, deformare moderată bilaterală a sistemului colector.

6. Analizele de laborator:

Hemograma relevă anemie: Hb. 57g/l, Er. 2,5 x10¹²/l, VSH majorat - 79 mm/oră.

Analiza biochimică: glucoza - 7,3 mmol/l, protrombina - 84%, bilirubina totală - 3,6 mmol/l, bilirubina legată - 0 mmol/l, bilirubina liberă - 3,6 mmol/l, K - 5,4 nmmol/l, Na - 130 nmmol/l, Protrombina - 82%, fibrinogen - 7,2 mmol/l.

Diagnosticul clinic: Endocardită infecțioasă activă pe fon de stenozarea valvei aortice degenerative de etiologie mixtă (*Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*) cu afectarea cu afectarea valvei aortice Cardiopatie ischemică. Infarct miocardic vechi (indefinit în timp). Insuficiența valvei mitrale gr.II. Insuficiența valvei tricuspide gr.II. Insuficiența valvei pulmonare gr.I. Fibrilație-flutter atrial formă persistentă (din 11.03.16), risc tromboembolic înalt după CHADS₂VAS_c. IC II NYHA, st. B. Anemie toxică cronică. Gangrenă a plantei membrului inferior stâng complicată cu osteomielită.

Tratamentul medicamentos efectuat: Pacientul a administrat antibioticoterapie în mono și biterapie timp de 5 luni, cu scheme modificate frecvent care au inclus: Gentamicină 240 mg/zi intravenos, Ciprofloxacină 800 mg/zi, Ceftriaxon 4 gr/zi, Sol. Metrogil 200 mg/zi și Pepenem 2 gr/zi, antimicotice - Fluconazol 150 mg la fiecare 3 zile, Fraxiparină 0,6 un s.c./24 ore cu monitorizarea coagulării, Sol Mildronat 5ml i.v., Sol. Actoveghin 2ml i.m., Cardiomagnil 75 mg/zi, Cavinton forte 1 pastilă de 2 ori/zi. La finele tratamentului conservativ a fost consultat de cardiocirurg cu indicații pentru corecția chirurgicală a valvei aortale.

Concluzii: Pacientul C., 66 ani, cu gangrena degetelor plantei stângi, osteomielită, dezvoltă o endocardită infecțioasă pe fon de tratament chirurgical și medicamentos inadecvat. Manifestările clinice

caracteristice: sindromul febril persistent, semnele insuficienței cardiace, anemie. Din criteriile majore DUKE pentru EI: la examenul ecocardiografic s-au depistat vegetații pe valva aortică, hemocultură pozitivă cu *Streptococcus haemolyticus* și *Staphylococcus aureus*. Din criteriile minore: factorii predispozanți (cardiopatie degenerativă), febra 39°C cu transpirații abundente. Din circumstanțe morbide – focar persistent de infecție, vârsta peste 65 ani. În urma tratamentului antimicrobian combinat cu Prepenem 2 gr/zi timp de 14 zile starea pacientului s-a ameliorat, a survenit o remisie clinică și de laborator ceea ce permite corecția chirurgicală a valvei aortice.

Bibliografie

1. Habib G., Lancellotti P., et all. // *Ghidul European de Management, Diagnostic și Tratament a Endocarditei Infecțioase*, 2015.
2. Guranda I., Știrbul A., Mazur M., Panfile E., Grejdieru A., ș.a. *Particularitățile clinice și de evoluție ale endocarditei infecțioase a valvei protezate*. // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.104 – 106.
3. Farinas C. M., et all. *Risk Factors of Prosthetic Valve Endocarditis: A Case-Control Study*. // *Ann.Thorac. Surg.* 2006; 81, p.1284 – 1290.
4. Kardon E. M. *Prosthetic heart valves*. // *eMedicine* Feb. 2010.
5. Panfile E., Știrbul A., Grejdieru A., et al. *Particularitățile clinico-evolutive ale endocarditei infecțioase la vârstnici*. // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.101 – 104.
6. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. *Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”*, Chișinău, 2008.
7. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.al. *Endocardita infecțioasă profilul clinic, prezentare și evoluție*. // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18), Chișinău 2008, p.90-96.
8. Batrânac A., Ureche A., Moscalu V., Manolache Gh. *Endocarditele protezelor valvulare (articol de sinteză)*// IMSP Institutul de Cardiologie, Laboratorul științific de chirurgie al viciilor cardiace dobândite, 2009.
9. Carp C. *Tratat de cardiologie*, volumul II. București 2003, p. 623- 640.
10. Peetermans W. E., Hill E. E., P. et all. *Nosocomial infective endocarditis: should the definition be extended to 6 months after discharge*. *Clinical Microbiology and Infection* Volume 14 [HYPERLINK «http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc»](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc), [HYPERLINK «http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc»](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc) [HYPERLINK «http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc»](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc) Issue 10 [HYPERLINK «http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc»](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc), [HYPERLINK «http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc»](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clm.2008.14.issue-10/issuetoc) pages 970–973, October 2008.
11. Koslow M., Kuperstein R., et all. *The unique clinical features and outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection*. *Am J Med.* 2014 Jul; 127(7): 669.
12. Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I., Moreillon Ph. et all. *Ghidul European de Prevenție, Diagnostic și Tratament a Endocarditei Infecțioase*, 2009.
13. Dayer M., et. all. *An Assessment of the Impact of Cessation of Antibiotic Prophylaxis Using Population Statistics*, 2013.
14. Миллер О., Мурсалимова А., Гендлин Г., Сторожаков Г., Лечение инфекционного эндокардита // Врач, 2011.
15. Quiñones-Hinojosa A, Jun P, Jacobs R, Rosenberg WS, Weinstein PR. *General Principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach*. *Neurosurg focus.* 2004, p.17.